

**Eine neue und einfache Methode
zur Beurteilung des Verhältnisses
zwischen Knochensubstanz und
Knochenmark im
menschlichen Beckenkamm**

Monika Wenzkowski

1972

Aus der Abteilung für Knochenmarksdiagnostik am Lehrstuhl
für innere Medizin, spez. Hämatologie, der Universität
und aus dem Institut für Hämatologie der Gesellschaft für
Strahlen- und Umweltforschung / Assoziation EURATOM, München
(Vorstand: Prof.Dr.W.Stich)

Eine neue und einfache Methode zur
Beurteilung des Verhältnisses zwi-
schen Knochensubstanz und Knochen-
mark im menschlichen Beckenkamm



Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin verfaßt
und einer Hohen Medizinischen Fakultät der Ludwig Maximilians-
Universität zu München

vorgelegt von
Monika Wenzkowski
aus Gleiwitz

München 1972

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

1. Berichterstatter:	Prof. Dr. R. Burkhardt
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. W. Stich
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung:	24.10.1972



DISSERTATIONS – und FOTODRUCK FRANK oHG
8000 München 2 · Gabelsbergerstr. 15 · Tel.: 2 80 90 90

Einleitung:

Neuere Untersuchungsmöglichkeiten erlauben es, die subjektive Einschätzung der spongiösen Knochenmasse im mikroskopischen Präparat durch objektive Methoden zu vervollständigen. Klinisch sind solche Messungen wertvoll, da die meisten primären und sekundären Skeletterkrankungen entweder durch Verlust oder Zunahme der Knochensubstanz charakterisiert sind. Besondere Beachtung verdienen die weniger bekannten sekundären Veränderungen. Sie sind bisher nicht systematisch an bestimmten Skelettabschnitten untersucht worden.

Im folgenden wird über technische Voraussetzungen zu Messungen des prozentualen Anteils des spongiösen Knochens an Biopsien aus dem menschlichen Beckenkamm berichtet und über Versuche, mit Hilfe solcher Messungen gesetzmäßige Veränderungen dieses Anteils bei verschiedenen Krankheiten des Knochens und des Knochenmarkes festzustellen.

A. LITERATURÜBERSICHT

1. Die Gleichmäßigkeit der Spongiosa-Architektur in verschiedenen Skelettabschnitten

Nach BARTELHEIMER (6, 7) werden Systemerkrankungen des Knochens regelmäßig in bioptischen Proben aus dem Beckenkamm vorgefunden.

Die bioptischen und postmortalen Untersuchungen verschiedener Regionen des Skelettsystems bei Osteopathien haben nach OTTO (68) eine weitgehende Übereinstimmung der Veränderungen von Beckenkamm, Sternum und Lendenwirbelkörpern ergeben; d. h. bei generalisierten Osteopathien erlaubt die Beckenkamblopie weitgehende Rückschlüsse auf den Zustand des Gesamtskeletts. LONZANO-TONKIN (59) betont, daß "nach den Untersuchungen der Schule von UEHLINGER (86) der Beckenkamm als Repräsentant des Skelettsystems gelten kann". SISSONS (80) teilte mit, daß das Knochenvolumen im Spongiosabereich von Beckenkamm und Wirbeln annähernd gleichmäßig 15 - 20 % beträgt.

Nach JESSERER (45) läßt sich regional verschieden starkes Auftreten pathologischer Veränderungen folgendermaßen erklären: "Im allgemeinen ist es so, daß der physiologische Umsatz - und damit auch die Angriffsfläche für eine Osteolyse - in den stärker vaskularisierten Gebieten größer ist als in den weniger gut durchtränkten, woraus sich von vornherein eine Bevorzugung der spongiösen gegenüber den kompakten Knochenteilen ergibt. Dazu kommt, daß auch die funktionelle Wandlungsfähigkeit der Zellen im Bereich des roten Knochenmarks größer ist als im gelben, und diese daher auch humoralen Einflüssen eher unterliegen als im ruhenden Mark. So erklärt sich, daß bei allen Osteoporoseformen, bei deren Zustandekommen solche Einflüsse eine Rolle spielen, in erster Linie das Stammskelett, d. h. die Wirbelsäule, der Brustkorb

und das Becken, entsprechende Veränderungen zeigt, während bei denen, die ihre Entstehung vor allem einer unzureichenden Zellaktivität verdanken, das ganze Skelett mehr oder weniger gleichmäßig davon betroffen ist."

Zum gleichen Thema schreibt WAGNER (89), daß die Spongiosa eine ca. dreimal höhere Umbaurate habe als die Kompakta. Die Gründe dafür sind nicht bekannt, die Tatsache ist jedoch insofern von Bedeutung, als generalisierte Störungen des Knochenumbaus sich zuerst dort manifestieren, wo der Umsatz am höchsten ist. Auch HAAS (33) befürwortet Knochenbiopsien aus der Crista iliaca, um Auskunft über die Spongiosa-Architektur zu erhalten, da der Beckenkamm den stärksten Umbau nach der Wirbelsäule zeige. BURKHARDT (13) hebt die Gleichmäßigkeit von Veränderungen an Spongiosa und Mark des Beckenkammes hervor. Die Berechtigung zu verallgemeinernden Schlüssen ist nach seinen Erfahrungen an etwa 3000 Myelotomien, die zahlreiche parallele Probenentnahmen und Verlaufskontrollen am selben Patienten einschließen, gegeben.

Es kann also davon ausgegangen werden, daß der spongiöse Knochen des Beckenkammes hinsichtlich der Gleichmäßigkeit seines Aufbaues und der Übereinstimmung seiner Veränderungen mit dem übrigen Skelett gute Voraussetzungen für quantitative klinische Studien bietet.

2. Altersabhängige Veränderungen des spongiösen Knochenvolumens

Viele Untersuchungen (1, 11, 24, 25, 26, 28, 29, 38, 46, 51, 54, 58, 63, 66) stimmen darin überein, daß das Knochengewebe ebenso wie alle anderen Organe des Körpers einer physiologischen Altersatrophie unterliegt; allerdings sind die Meinungen darüber geteilt, wie diese senile Osteoporose

zustandekommt: Neben Mineralmangel werden Veränderungen an Gefäßen, Störungen im Aufbau der Knochenmatrix, Mangel an anabolen Hormonen, Verminderung der Osteoblasten- und Zunahme der Osteoklastenaktivität diskutiert.

Die Untersuchungen von SISSONS und Mitarbeitern (81) haben ergeben, daß bei 20-jährigen Normalpersonen 25 % der Gesamtfläche des markhaltigen Knochens von Trabekelsystemen eingenommen werden, im Alter von 80 Jahren hat sich dieser Anteil auf 15 % vermindert; das entspricht einer Abnahme von 40 %.

DUNNILL et al. (23) ermittelten dagegen einen Spongiosaschwund von 25 % vom 1. bis zum 8. Lebensjahrzehnt.

Nach GARNER und BALL (30) liegt der Normalwert für den Gesamtknochen, das ist verkalkter Knochen und Osteoid, im spongiösen Bereich bis zum 50. Lebensjahr bei etwa 18,5 %, im höheren Alter aber niedriger, nämlich bei 12,8 %.

Physiologischerweise sinkt nach KROKOWSKI (52, 53) der Hydroxylapatitgehalt des Knochens mit zunehmendem Alter linear um 20 - 40 %, die Verminderung erfolgt in allen Skeletteilen annähernd synchron. Mit anderen Methoden weist HEUCK (42) nach, daß der Hydroxylapatitgehalt im Knochen gesunder Jugendlicher von 350 mg/ml auf 275 mg/ml bei Männern über 60 Jahren und auf 225 mg/ml bei Frauen über 60 Jahren absinkt; das sind Schwundraten von 22 % bei männlichen und 36 % bei weiblichen Probanden. VITTALI (87) beschreibt ein Anwachsen der Spongiosadichte von der Geburt bis zum 40.-45. Lebensjahr. Danach setzt eine kontinuierliche Verminderung der Trabekelsysteme ein, im 80. Lebensjahr ist die ursprüngliche Dichte bereits halbiert. Der altersabhängige Schwund des spongiösen Knochens, bei Frauen stärker als bei Männern, steht somit außer Zweifel. Zur Frage, wie stark dieser Schwund speziell das Darmbein einbezieht, bestehen noch keine genauen Angaben.

3. Beziehungen zwischen Mark und Knochen

Nach MARKOFF (61) bestehen enge Beziehungen zwischen Mark und Knochen in der Form, daß eine Markhyperplasie zu einer Osteoporose, eine Markatrophie zu einer Osteosklerose führt. Demgegenüber ist ROHR (76), gestützt durch die experimentellen Arbeiten von RÖHLICH (75), der Ansicht, daß auch der Knochen das Mark beeinflussen kann und spricht in Analogie zu MARKOFF's "myelogener Osteopathie" von einer "osteogenen Myelopathie". Primäre Krankheiten des Markes können zu einer Osteoporose führen, da die Zellen des hämopoetischen und osteogenetischen Systems die gleiche Stammzelle besitzen, die pluripotente Retikulumzelle.

PANTLEN (69) weist darauf hin, daß diese Gewebsmutterzelle sowohl einer reaktiven Funktionsänderung als auch einer primären Fehlleistung unterliegen kann.

So fand UEHLINGER (85) in einem verknöcherten Lymphknoten retikuläres Markgewebe mit lymphoiden Zellen; d. h. die Entwicklung von Mark ist stets an die Bildung von reifem, lamellären Knochen gebunden. Nach GÄNSSLEN (31) sieht man als Folgeerscheinung einer langdauernden, in das Entwicklungsalter fallenden Hyperaktivität des Knochenmarks, wie sie z. B. bei hämolytischen Anämien, Polycythaemia vera und Malaria auftritt, Skelettanomalien in Form von Osteoporosen.

Im Gegensatz dazu fand NAUMANN (65) bei drei Kranken mit einer bereits 12 Jahre bestehenden hämolytischen Anämie nur in einem Falle eine Osteoporose.

Bei COOLEY-Anämie sind von COCCHI (20), BURKHARDT und FISCHER (12) sowie von HEGGLIN (39) Osteoporosen beschrieben worden.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß die früheren, verallgemeinernden Vorstellungen mehr und mehr einer differenzierenden

Betrachtung bei den einzelnen Krankheitsbildern Platz gemacht haben und daß die Probleme des Zusammenhanges zwischen Knochen- und Markveränderungen auch bei den Krankheiten, bei denen solche regelmäßig gemeinsam vorkommen, noch keineswegs gelöst sind.

4. Sekundäre Veränderungen des spongiösen Knochens bei Allgemeinkrankheiten

a. Tumoren

LANG und KRAINZ (56) nehmen an, daß das Geschwulstwachstum zu einer venösen Stauung mit nachfolgender Entzündung führt, die dann osteoplastische Vorgänge nach sich ziehen kann. Nach MORVAY (64) können neoplastische Knochenmarksprozesse auch eine Fehldifferenzierung anderer vom Mesenchym abstammender Gewebe bewirken, die dann vermehrt Knochen bilden.

HONETZ (44) führt eine entstehende Osteoporose bei Tumoren des Knochenmarks auf den steigenden Gewebedruck zurück; die dem Knochen innen anliegende Keimschicht könne ihre osteoplastische Tätigkeit dann nicht voll entfalten. Allerdings komme es nur selten zu röntgenologisch deutlich sichtbarem Knochenan- oder -abbau; dieser werde nicht durch die pathologischen Zellen selbst, sondern über eine durch sie vermehrte Tätigkeit der Osteoblasten und -klasten bewirkt. Außerdem muß den knochenbildenden Zellen zur Knochenneubildung ausreichend Zeit und Raum zur Verfügung stehen. Weiterhin dürfen sie nicht von einem primär zum Knochenabbau führenden Geschwulstwachstum überflügelt werden. Aus diesem Grunde sollen langsam wachsende Neoplasmen wie das Prostata-Carcinom zu osteoplastischen Metastasen, im Gegensatz dazu schnell wachsende Malignome wie Schilddrüsen- und Bronchus-Ca. zu osteolytischen Tochtergeschwülsten neigen.

Als Stammzelle der verschiedenen primitiven Tumoren des Knochens sieht TRUETA (84) eine differente Zelle des osteogenetischen Gefäßgewebes an, die trotz ihrer Entartung die charakteristischen Eigenarten ihrer Bildungszelle aufweist.

Ebenso betont PUTSCHAR (73) daß die reaktive Knochenbildung um knochenzerstörende und -bildende Tumoren nicht durch das neoplastische Mesenchym selbst entsteht; ob besondere induzierende Substanzen der Geschwulstzellen die osteoplastische Reaktion hervorrufen, sei noch nicht geklärt.

Spezifische, aber nicht unmittelbar mit dem neoplastischen Wachstum in Beziehung stehende Knochenveränderungen sind bei Tumoren nicht bekannt.

b. Zirkulationsstörungen

Nach POMMER (71) entsteht die Mehrzahl der Osteoporosen, besonders die sekundären Formen bei Vitaminmangel, Hunger, Nervendurchtrennungen, Inaktivität und Sudeck-Dystrophie, durch eine unter Hyperämie der Markgefäße eingetretene Steigerung der osteoklastischen Resorption. RUTISHAUSER c. s. (77) konnten experimentell beweisen, daß unterschiedliche Ischämiegrade verschiedene Auswirkungen auf den Knochen haben: Entweder wird der lebende Knochen mit zahlreichen osteoplastischen Appositionen bedeckt oder lebender und toter Knochen unterliegen einem starken Abbau. Sehr selten, nur bei stärkster Ischämie, wird der Knochen nekrotisch.

RAMSEIER (74) beobachtete bei zwei Fällen von intraossärer Periarteriitis nodosa tapetenartige Spongiosaauflagerungen an der Innenseite der Kompakta, engmaschige Spongiosa ohne Zeichen einer Sklerose und weitgehend spongiosafreie Nekrosezonen.

BROOKES (10) wies nach, daß bei seniler Arteriosklerose der unteren Extremität die physiologischerweise medulläre, zentrifugale arterielle Versorgung der Kompakta mehr und mehr je nach Schwere und Dauer der Ischämie in eine periostale Rindenernährung übergeht. Mit Sicherheit ist nach HERTLEIN (41) anzunehmen, daß schwere Durchblutungsstörungen der Haut sich auch in tieferen Schichten als Muskel- und Knochenatrophie manifestieren.

MAKES und Mitarbeiter (60) konnten feststellen, daß chronische Arterienobliteration zu einer Osteoporose des betreffenden Gebietes führt, die im allgemeinen mit der Krankheitsdauer und dem Alter der Patienten zunahm. Das gleiche Ergebnis hatte eine Untersuchungsreihe von LINKE (57) an 300 Patienten mit arteriellen Durchblutungsstörungen.

In Histobiopsien aus dem Beckenkamm hat BURKHARDT (17) nachgewiesen, daß die Unterbrechung der arteriellen Versorgung innerhalb des Knochens auch dort zu Nekrose, nachfolgend zu Atrophie von Mark und Spongiosa führt.

c. Rheumatische Krankheiten

WEPLER (90) beschrieb 1950 einen Fall von Periarteriitis nodosa, die zu einer schweren Porose mit periostaler Osteosklerose geführt hatte. Für die Veränderungen nahm er eine lokale venöse Kreislaufstörung an.

Die Osteoporose bei Sklerodermie und Dermatomyositis führt JESSERER (45) hypothetisch auf eine fehlerhafte Bildung der Knochengrundsubstanz zurück.

AUFDERMAUER (5) wies darauf hin, daß neben der allgemein bekannten diffusen Osteoporose bei primär chronischer Polyarthrititis eine osteolytische Knochenläsion auftreten kann, die jedoch auf die Dornfortsätze beschränkt bleibt.

Beziehungen zwischen rheumatischen Veränderungen an den Gefäßen und Affektionen des Knochens im Sinne einer Osteoporose wies BURKHARDT (13) vor allem bei Felty-Syndrom, rheumatoider Arthritis, Panarteriitis nodosa und Sklerodermie nach.

d. Hämoblastosen

Über Knochenläsionen bei Leukämien finden sich in der Literatur unterschiedliche Angaben: So erwähnen GESCHICKTER et al. (32), CRAVER et al. (21), APITZ (2), SCHÄRER et al. (78), UEHLINGER (85) und HONETZ (44), daß bei Erwachsenen mit lymphatischer und myeloischer Leukose ein Knochenschwund eher die Ausnahme sei. Demgegenüber haben SNAPPER (82), NAUMANN (65) und PANTLEN (69) bei Leukämien Erwachsener ausgedehnte und generalisierte Osteoporosen in Abhängigkeit von Schwere und Dauer der Krankheit gesehen. Während jedoch NAUMANN (65) bei Myeloblastenleukämien mit kurzem Krankheitsverlauf keine Skelettveränderungen sah, beschreiben SCHÄRER et al. (78) und UEHLINGER (85) schwere und rasch fortschreitende Veränderungen bei undifferenzierten sub- und aleukämischen Leukoblastosen. Diese Veränderungen sollen nach UEHLINGER (85) über die knochen- und -abbauenden Zellen erfolgen. Myelogen bedingte Osteoporosen bei Blutkrankheiten Erwachsener sind frühestens ein bis zwei Jahre nach Beginn der Erkrankung sichtbar (69).

Bei kindlichen Leukosen sind nach BATY und VOGT (8), LANDOLT (55), SILVERMAN (79), CAFFEY (18) sowie FANCONI et al. (27) osteoporotische Skelettaffektionen nahezu die Regel, HILDEBRAND (43) beschreibt Wirbelporosen als Frühsymptom.

Das unterschiedliche Verhalten der leukämischen Skelettläsionen bei Kindern und Erwachsenen kann, wie PANTLEN (69)

ausgeführt hat, darauf basieren, daß das Verhältnis von Knochenmark zu Knochen bei Kindern gegenüber Erwachsenen schon physiologischerweise nach der hyperplastisch-porotischen Seite abweicht.

Weiterhin werden auch vereinzelte Fälle von Leukämien mit osteosklerotischen Veränderungen angegeben (69, 42); UEHLINGER (85) fand diese Veränderungen selten und nur bei Kindern, nie bei Erwachsenen. Nach SNAPPER (82) werden Osteosklerosen hauptsächlich bei chronisch myeloischen Leukämien alter Leute, selten bei Lymphadenosen beobachtet; außerdem treten solche Affektionen auch bei aleukämischen Myelosen auf. Während HEILMEYER (40) der Ansicht war, daß die Masse der Leukämien nicht zur Osteosklerose führt, spricht VOGT (88) von gehäuften Auftreten osteosklerotischer Leukämien, die sich über ein osteoporotisches Vorstadium entwickeln sollen. GÄNSSLEN (31), NAUMANN (65), HONETZ (44) und BURKHARDT (16) sahen porotische Läsionen bei Polycythämie; jedoch gibt COCCHI (20) auf Grund von Röntgenbefunden unregelmäßige Aufhellungen neben Spongiosasklerosen an. Die Wirbel waren porotisch, Becken und Rippen zeigten keine Veränderungen.

Zusammenfassend sind die Ergebnisse also nicht als einheitlich zu werten, doch werden osteolytische Veränderungen im ganzen eher bei rasch wachsenden und undifferenzierten Hämoblastosen, osteosklerotische dagegen eher bei differenzierten Formen mit längerer Vorgeschichte gefunden.

e. Plasmozytom und Lymphogranulomatose

Beim Plasmozytom finden sich nach APITZ (3), GESCHICKTER und COPELAND (32), MORVAY (64), NAUMANN (65), COCCHI (20), HONETZ (44) sowie JESSERER (45) diffuse osteoporotische und herdförmige osteolytische Veränderungen, insbesondere an Rippen, Schädel, Wirbel, Becken und Oberschenkelknochen. Von KOHLER und LAUR (48) werden auch osteosklerotische Veränderungen mitgeteilt.

Der mit dem Plasmozytom pathogenetisch und klinisch eng verwandte M. Waldenström verursacht nach JESSERER (45) nur selten ausgeprägte Skelettläsionen, während HONETZ (44) bei dieser Erkrankung mehr oder weniger ausgeprägte osteoporotische und -lytische Herde gesehen hat.

ASKANAZY (4) fand bei der Lymphogranulomatose herdförmig - entsprechend den malignen Absiedlungen - angelegte osteolytische, porotische und periostale Läsionen. KOTTLORS (50) betont, daß die bei der Lymphogranulomatose im allgemeinen seltenen Knochenveränderungen eine untergeordnete Rolle in klinischer Hinsicht spielen. Meist treten sie in den Wirbeln, im Becken sowie im Sternum auf, andere Lokalisationen sind selten. Häufig wird jedoch autoptisch lymphogranulomatöser Skelettbefall nachgewiesen, ohne daß dieser vorher röntgenologisch zu verifizieren war. Als Erklärung führt er das gleichzeitige Vorkommen osteolytischer, -porotischer und -sklerotischer Prozesse an, die sich im Röntgenbild zeitweilig aufheben können.

HASCHEN (35) beschreibt einen Fall von disseminierter Osteosklerose bei M. Hodgkin. Jedoch lehnt er eine spezifische Pathogenese ab; vielmehr ist ein Zusammenhang mit der reaktiven Knochenmarksretikulose anzunehmen.

f. Osteomyelosklerose

Der von MARKOFF (61) aufgestellten und von PANTLEN (70) gestützten Theorie, daß die Markatrophie unabdingbare Voraussetzung für die Ausbildung einer Osteosklerose sei, wird von NAUMANN (65), HASCHEN (35), STODTMEISTER c. s. (83), KLIMA c. s. (47) widersprochen: Osteosklerose könne entweder ausgelöst sein durch eine hämopoetische Entgleisung, die gleichzeitig eine Fehldifferenzierung anderer vom Mesenchym abstammender Gewebe bewirke oder Myelofibrose und Osteosklerose könnten gemeinsam entstehen als Folgen

einer serösen Entzündung des Knochenmarks. Nach Beobachtungen von NAUMANN (65) können ausgedehnte Spongiosasklerosen auch ohne nachweisbare Knochenmarksbeteiligung vorkommen.

OECHSLIN (67) fand bei einem Fall von OMS eine schwere, ausschließlich endostale Sklerose des gesamten Skeletts und ausgedehnte Fibrosierung des Knochenmarks. Er konnte dabei drei Phasen des Knochenumbaus beobachten: Eine fibroosteoklastische Initial-, eine osteoidoplastische Zwischen- und eine osteoplastische Stabilisierungsphase. Die Entstehung der Mikrospongiosa ist immer an die Fibrosierung des Marks gebunden, der Markprozeß muß also seiner Meinung nach der Wegbereiter für die OMS sein. Typischerweise beginnt der Knochenprozeß im Bereich des Stammskeletts, also dort, wo beim Erwachsenen das blutbildende Mark vorhanden ist, und greift erst später auf die Extremitätenknochen über, nämlich dann, wenn das blutbildende Mark in die Peripherie verdrängt worden ist.

CZITOBER (22) bestätigt diesen Ablauf der verschiedenen Krankheitsphasen der OMS. Jedoch sind seiner Erfahrung nach die osteoklastischen Läsionen nur diskret ausgebildet und die Übergänge fließend. Eine gesetzmäßige Ausbreitung der Sklerose vom Stammskelett auf die Extremitäten war dabei nicht anzutreffen.

PRIBILLA und OETTGEN (72) sahen bei drei beobachteten OMS-Fällen zweimal keine röntgenologischen Veränderungen, einmal einen fleckig-wolkigen Strukturumbau in beiden Darmbeinen, Oberschenkelknochen und den Lendenwirbelkörpern. Histologisch lag bei letzterem eine ausgeprägte fibröse Umwandlung der Markräume und starke Vermehrung und Verbreiterung der Knochenbälkchen vor.

Ebenfalls ist HONETZ (44) der Ansicht, daß die OMS eine primäre Erkrankung des Markes ist, da in den Anfangsstadien

lediglich Veränderungen des Marks ohne Erscheinungen am Knochen nachgewiesen werden können.

Bei zahlreichen Allgemeinkrankheiten kommen rarefizierende Veränderungen des spongiösen Knochens vor. Soweit nicht hormonale, metabolische oder mechanische Ursachen vorliegen, werden vor allem Zirkulationsstörungen und entzündliche Prozesse dafür verantwortlich gemacht. Ein gesetzmäßiges Vorkommen von Osteosklerose ist außerhalb der Gruppe der "idiopathischen" OMS und einigen Skelettdysplasien kaum bekannt.

Die meisten dieser Veränderungen manifestieren sich vorwiegend am Stammskelett. Veränderungen des spongiösen Knochenanteils des Darmbeines werden selten ausdrücklich erwähnt. Es werden keine Tatsachen mitgeteilt, die annehmen lassen, daß dieser Skelettbereich eine gesonderte Rolle außerhalb des Stammskeletts spielen könnte.

B. MATERIAL UND METHODEN

1. Krankengut

Das untersuchte Material stammt von insgesamt 706 Patienten. Davon waren 69 zweimal, 22 dreimal und 10 mehr als dreimal myelotomiert worden. Dazu kommen 30 autoptisch gewonnene Präparate, die von sieben Verstorbenen entnommen wurden. Insgesamt wurden somit 877 Myelotomieproben ausgewertet. Diese konnten folgenden Krankheitsgruppen zugeordnet werden:

<u>Diagnose</u>	<u>Gesamt- zahl</u>		
<u>1. Anämien</u>	<u>23</u>	<u>9</u>	<u>14</u>
M. Biermer	1	-	1
Fe- Mangel- Anämie	15	8	7
Immunol. bed. Hämolyse	2	1	1
Hypersplenismus	5	-	5
<u>2. Polyglobulie</u>	<u>16</u>	<u>16</u>	<u>-</u>
<u>3. Granulozyto- u. Thrombopenien u. -pathien</u>	<u>47</u>	<u>19</u>	<u>28</u>
Myeloische Insuffizienz, partiell	15	8	7
Myeloische Insuffizienz, total	15	7	8
Agranulozytose, Gran.-Anomalien	2	-	2
M. Werlhof	15	4	11
<u>4. Myeloische Reaktion bei Infekt</u>	<u>46</u>	<u>25</u>	<u>21</u>
<u>5. Mesenchymreaktionen</u>	<u>146</u>	<u>60</u>	<u>86</u>
Arteriitiden	15	11	4
Hepatogene Myelopathie	15	10	5
Nephrogene Myelopathie	22	11	11
Sklerodermie	2	1	1
Tumormyelopathie	25	12	13

Amyloidose	1	-	1
Rheumatisches Fieber	8	3	5
Arthritiden	21	8	13
Erythematodes visceralis	26	2	24
Felty-Syndrom	4	-	4
granulomatöse Reaktionen	7	2	5
<u>6. Osteomyelosklerose</u>	<u>18</u>	<u>8</u>	<u>10</u>
<u>7. Myelofibrose</u>	<u>15</u>	<u>11</u>	<u>4</u>
<u>8. Polycythämia vera</u>	<u>169</u>	<u>93</u>	<u>76</u>
<u>9. Hämoblastosen</u>	<u>94</u>	<u>59</u>	<u>35</u>
Stammzell-Leukose	12	9	3
Unreifzellige Myelose	18	13	5
Erythromyelose	1	1	-
Erythroblastose	1	1	-
Reifz. granul. Myelose	15	11	4
Reifz. lymph. Leukose	15	8	7
Unreifz. lymph. Leukose	1	1	-
Megakaryozyten-Leukose	31	15	16
<u>10. Knochenmetastasen extramed. Tumoren</u>	<u>18</u>	<u>4</u>	<u>14</u>
<u>11. Retikulosen</u>	<u>73</u>	<u>37</u>	<u>36</u>
M. Hodgkin	11	5	6
Lymphoidzell. Retikulose	16	13	3
Plasmozelluläre Retikulose	26	12	14
M. Waldenström	12	5	7
Speicherkrankheiten	1	-	1
Undiff. Retik. u. Ret.-Sarkom	7	2	5
<u>12. Z. n. Splenektomie</u>	<u>5</u>	<u>2</u>	<u>3</u>
<u>13. Osteopathien</u>	<u>134</u>	<u>54</u>	<u>80</u>
Porosen	46	23	23
Malazien	22	5	17

M. Recklinghausen	15	4	11
M. Paget und V. a. M. Paget	12	6	6
Osteopathie nach Magenresektion	2	1	1
Osteopathie bei Hyperthyreose	19	4	15
Osteopathie bei Hypothyreose	5	3	2
Osteopathie bei M. Cushing	1	-	1
Osteopathie bei Hypogonadismus	4	4	-
M. Camurati - Engelmann	2	2	-
Akromegalie	3	1	2
M. Neck - Odelberg	2	1	1
M. Albers - Schönberg	1	-	1
<u>14. Normalfälle</u>	<u>43</u>	<u>26</u>	<u>17</u>
<u>15. Leichenpräparate</u>	<u>30</u>	<u>15</u>	<u>15</u>
Insgesamt:	877	438	439
=====	=====	=====	=====

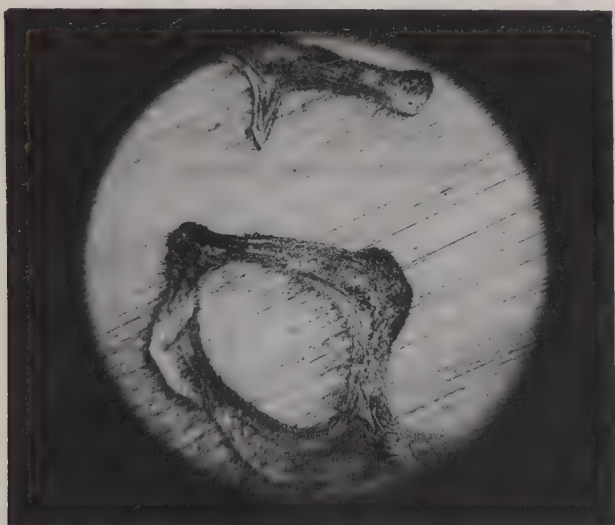
2. Methoden

Die auszuwertenden Knochenproben waren nach einem von BURKHARDT (14, 15) angegebenen Verfahren aus dem Beckenkamm mittels eines elektrisch betriebenen Fräasers und einer Faßzange entnommen worden, fixiert, in absolutem Methanol entwässert und in einem Gemisch aus entstabilisiertem, monomeren Methacrylsäure - Methylester, Plastoid N und Benzoylperoxyd eingebettet.

Die histologischen Diagnosen wurden an Schnittpräparaten der so eingebetteten Objekte gestellt. Die Messungen, deren Ergebnisse hier vorliegen, wurden auf folgende Weise durch-

geführt:

Die in Methacrylat nach der beschriebenen Methode eingebetteten Gewebeproben erscheinen halbdurchsichtig, im Anschnitt wie poliert. Dadurch werden gröbere Unterschiede in der Struktur dichte, wie die zwischen Mark- und Knochengewebe, der Auflichtbetrachtung leicht zugänglich (siehe Abb.).



Die Messung des Anteils der Lamina spongiosa erfolgte im Auflichtmikroskop bei 12,8-facher Vergrößerung mit dem Integrationsokular Nr. I von C. Zeiss, Oberkochen. Dieses Okular projiziert 25 regelmäßig angeordnete Punkte über das mikroskopische Abbild der Objektoberfläche, so daß Präparat und Punktgitter simultan betrachtet werden können. Aus der Anzahl der Punkte, die sich mit der zu messenden Struktur in Deckung befinden ("Treffer"), kann man nach der erstmals von CHALKLEY (19) 1943 beschriebenen und von HAUG (36, 37) 1953 modifizierten Methode auf den Volumenanteil dieser Struktur schließen.

Im Einzelnen wurde folgendermaßen vorgegangen: Auf der ca. 60 - 70 mm² großen Anschnittfläche der Knochenproben wurden zehn verschiedene Gesichtsfelder quantitativ ausgewertet. Die Lage der Meßpunkte wurden pro Gesichtsfeld durch jeweils eine Okulardrehung um 90° viermal verändert, so daß sich das Verhältnis der tatsächlichen Treffer zur Zahl der maximal möglichen Treffer aus folgender Formel ergibt:

$$\frac{\text{tatsächliche Treffer}}{\text{max.mögliche Treffer}} = \frac{x}{100}$$

Dieser Wert, an einer ebenen Schnittfläche des Trabekelsystems bestimmt, entspricht annähernd dem Volumenanteil der Knochenmasse.

C. ERGEBNISSE

1. Prüfung der Genauigkeit der angewendeten Methode

Um zu erfahren, wie weit die Genauigkeit der Auswertung durch die Zahl der Meßstellen beeinflusst wird, wurden bei zehn verschiedenen Fällen neben der Auszählung der üblichen zehn Gesichtsfelder möglichst zahlreiche, nicht überlappende Einstellungen ausgewertet.

Dabei ergaben sich unter Verwendung der Tafeln nach KOLLER (49) folgende Werte:

Nr.	Spong. in % bei 10 Einst.	Konfidenzber. d. Mittelwertes b. Irrtumswahrscheinlichkeit.	Konfidenzbereich d. Differenz d. 1.u.2. Mittelw. bei Irrtumswahrscheinlichkeit									
			1 %	5 %	n	%	1 %	5 %	1 %	5 %	1 %	5 %
1243	27,6	5,9	4,0	30	26,9		6,4	4,6	0,7	10,8	0,7	8,3
1171	9,0	2,95	2,02	30	9,16		2,45	1,77	0,2	4,2	0,2	3,2
1219	30,4	7,7	5,4	34	31,4		3,7	2,7	1,0	8,8	1,0	6,9
1194	36,9	13,3	9,5	23	37,4		6,5	4,8	0,5	11,8	0,5	9,0
1213	25,6	17,0	12,0	30	25,4		7,7	5,7	0,5	15,5	0,5	11,5
1201	15,9	5,9	4,05	27	16,5		4,2	3,12	0,6	8,5	0,6	5,4
1214	23,5	4,9	3,4	40	24,3		1,65	1,24	0,8	4,3	0,8	3,2
1193	18,4	11,8	8,02	40	17,8		4,0	2,98	0,5	10,8	0,5	7,6
1203	16,4	4,5	3,1	30	16,8		2,05	1,45	0,4	4,1	0,4	2,95
1233	15,9	10,5	8,3	30	15,1		3,7	2,68	0,8	8,0	0,8	5,8

Die Nullhypothese trifft für die Beobachtungen zu, d. h. die Differenz der Mittelwerte ist geringer als ein gemäß der Zahl der Freiheitsgrade zu bestimmendes Vielfaches des Standardfehlers dieser Mittelwerte. Da sich also die Ergebnisse bei 10 und möglichst vielen, nicht überlappenden Einstellungen nicht signifikant unterscheiden, ist die Messgenauigkeit mit zehn Einstellungen ausreichend groß.

2. Individuelle Gleichmäßigkeit des spongiösen Knochens am Beckenkamm

Bei insgesamt sieben Verstorbenen wurden zweimal je eine und viermal je sieben Knochenproben entnommen. Um zu erfahren, welche Fehlerbreite man für beliebige einzelne Proben aus dem Beckenkamm annehmen muß, wurden diese Mehrfachbestimmungen ausgewertet.

Per- son	Beobachtungen							Mit- tel- wert	Stan- dard- abw.
	Spongiosa in %								
	1	2	3	4	5	6	7	$\bar{x}$	S
1.	20,9	24,4	23,2	23,5	24,5	19,7	20,8	22,4	1,93
2.	23,2	19,7	21,1	22,8	22,9	23,3	22,2	22,2	1,32
3.	24,0	25,0	26,1	24,9	22,2	28,4	24,2	24,9	1,93
4.	22,6	22,0	23,1	23,8	22,9	22,1	21,7	22,6	0,73

Per- son	Konfidenzbereich des Mittelwertes		Standardfehler des Mittelwertes
	1 %	5 %	
1.	2,48	1,7	0,73
2.	1,65	1,16	0,5
3.	2,48	1,7	0,7
4.	0,91	0,64	0,28

Es ergibt sich also, daß die Standardabweichung als Maß der Streuung der Einzelwerte um den Mittelwert zwischen $\pm 1,93$ und $\pm 0,73$ liegt.

3. Normalfälle

Für die 26 männlichen und 17 weiblichen Patienten, bei denen bezüglich Knochen und Mark kein pathologischer Befund zu eruieren war, wurde ein durchschnittlicher Spongiosaanteil von $25,0 \pm 3,3 \%$ ermittelt. Das vorhandene Material konnte vier Altersgruppen zugeteilt werden:

a. männlich

Alters- gruppe (Jahre)	Fall- zahl	Durch- schn.- alter (Jahre)	Standard- abweichg. s	Konfidenz- bereich des Mittelwertes		Standard- fehler des Mittelwertes	Spongi- osa in %
				1 %	5 %		
unter 40	17	25,9	1,8	1,27	0,93	0,436	25,9
über 40	9	52,7	1,37	1,65	1,16	0,456	23,7

b. weiblich

unter 40	11	29,1	1,72	1,66	1,15	0,52	25,7
über 40	6	52,8	1,52	2,5	1,5	0,64	23,1

Die Unterschiede in Bezug auf Alter sind bei den Normalfällen im untersuchten Material signifikant. Bei der Geschlechtsverteilung ergaben sich jedoch keine signifikanten Unterschiede, ebenso konnte keine statistische Auffälligkeit bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % gesichert werden.

4. Alters- und geschlechtsabhängige Unterschiede der Spongiosa am Beckenkamm

Die Auswertung der Messungen am gesamten Material (847 Fälle) ohne Rücksicht auf die klinische Diagnose, aber mit Berücksichtigung von Lebensalter und Geschlecht, ergab folgendes Bild:

männlich				weiblich		
Alters- gruppe (Jahre)	Fall- zahl	Durch- schn.- alter	Spong. in %	Fall- zahl	Durch- schn.- alter	Spong. in %
0 - 10	5	5,8	23,6	4	5,5	23,0
11 - 20	25	16,8	23,5	27	17,5	23,3
21 - 30	44	26,1	23,9	54	25,1	23,6
31 - 40	44	35,7	24,3	30	36,0	23,6
=====						
unter 40	118	26,8	23,9	115	25,5	23,7
40 - 60	185	51,0	22,3	194	50,9	21,9
über 60	120	67,5	21,0	115	67,4	20,8

Die Auswertung dieser Fälle in Bezug auf Alter ergibt in den Gruppen unter 40 Jahren und von 40 - 60 Jahren signifikante Unterschiede sowohl bei den männlichen als auch bei den weiblichen Patienten.

Die Altersstufen von 40 - 60 Jahren und über 60 Jahren zeigen bei beiden Geschlechtern keine Signifikanzen.

Ebenso wurde keine Signifikanz zwischen Männern und Frauen der drei beschriebenen Altersgruppen gesehen. Es ergibt sich demnach kein geschlechtsspezifischer Unterschied.

25 %	233 Fälle		
	23,8 %		
24 %	+	379 Fälle	
23 %		22,1 %	
22 %		+	235 Fälle
21 %			20,9 %
20 %			+
	0 - 40	41 - 60	über 61 Jahre
♂-Alter	26,1	51,0	67,4 Jahre

5. Spongiosadichte am Beckenkamm bei verschiedenen Krankheiten

Faßt man alle Durchschnittswerte der Spongiosa (in Prozent) und des Alters (in Jahren) ohne Berücksichtigung des Geschlechts zusammen, aber getrennt nach einzelnen Diagnosen, dann erhält man die nachfolgende Tabelle (S. 26 und 27).

Bei folgenden Krankheiten ergeben sich signifikante Abweichungen im Vergleich zur Norm:

- a. Verringerung des Spongiosavolumens im Beckenkamm bei Osteoporose, Myelofibrose, unreifzelliger Myelose, megakaryozytärer Myelose, reifzelliger lymphatischer Leukose, plasmazellulärer Retikuloze, Arthritiden, Arteritiden, Tumormyelopathien, myeloischer Reaktion bei chronischen Infekten, Thrombopenie und -pathien sowie bei Polycythämie.

- b. Zunahme des Spongiosavolumens im Beckenkamm bei

M. Paget und Osteomyelosklerose

- c. Im Normbereich lagen die Werte des spongiösen Anteils des Knochens beim M. Recklinghausen; hierbei muß aber betont werden, daß unter diese Gruppe der geringste ausgezählte Wert von 7,7 % fiel. Der höchste Wert dieser Gruppe lag bei 30,3 %, jedoch bestanden die Bälkchen fast völlig aus Osteoid, wie die Betrachtung einer histologischen Färbung dieses Präparates zeigte.

Ebenso lagen die Prozentzahlen für Metastasen innerhalb der Norm. Betrachtet man jedoch die Werte für einzelne Patienten, so ergeben sich große Unterschiede: Die stärkste Rarefizierung wies ein Patient mit malignem Blastom auf (14,9 %), die höchste Rate an Knochenneubildung (51 %) zeigte die Metastase eines osteoplastischen Carcinoms. Dazwischen, im Normbereich gelegen, traten Metastasen auf, die primär zu Veränderungen des Knochenmarks führen.

6. Polyzythämie

Insgesamt 169 Biopsien wurden von Patienten mit P. v. entnommen. Vier Kranke mit einem Lebensalter unter 40 Jahren wurden in die statistische Auswertung nicht einbezogen. Die verbliebenen 89 männlichen und 76 weiblichen Fälle wiesen im Mittel eine diffuse Osteoporose von 19,7 % auf. Sie wurden in acht Gruppen untersucht, getrennt nach Geschlecht, Krankheitsdauer und Alter.

Folgende Tabelle gibt über die ermittelte prozentuale Verteilung der Bälkchendichte Auskunft:

Geschlecht	männlich		weiblich	
Alter in Jahren	40 - 60	über 60	40 - 60	über 60
Krankheitsdauer				
unter 6 Jahren	23,1 %	20,2 %	19,9 %	19,8 %
Krankheitsdauer				
über 6 Jahren	20,8 %	19,8 %	18,9 %	16,9 %

Eindeutig erkennbar ist auch hier die Altersabhängigkeit. Außerdem tritt mit steigender Krankheitsdauer eine Zunahme der Osteoporose auf. Die Spongiosadichte ist bei den Frauen insgesamt geringer als bei den Männern.

Es zeigte sich, daß bei längerer Krankheitsdauer die Markfibrose zunahm: Bei den Patienten, die weniger als 6 Jahre unter P. v. litten, wurden 16 x leichte Fibrose -Stärke 1- und viermal Fibrose der Stärke 2 festgestellt. Dagegen stieg der Fibrosierungsgrad bei einer Krankheitsdauer über 6 Jahre auf folgende Werte:

Stärke	1	2	3	4
	43x	16x	3x	1x

Krankheitsgruppe	Fallzahl	Durchschn.-alter in Jahren	Spongi- in % (Mittelw.)	Standardabweichung Mittelwertes $s_x = \frac{s}{\sqrt{n}}$	Konfidenzbereich des Mittelwertes bei Irrtumswahrscheinlichkeit	1 %	5 %	7,3	Standardabweichung $s_{(\bar{x}_1 - \bar{x}_2)}$	Signifikanz $ \bar{x}_1 - \bar{x}_2 > t_{\alpha/2}$
Osteoporose	46	50,4	17,7	3,1	0,452	1,22	0,9	7,3	0,642	7,3
Osteomalazie	22	37,4	24,0	4,72	1,0	2,85	2,05	1,0	0,99	1,0
M. Paget	12	68,6	40,6	6,9	1,97	6,2	4,35	15,6	4,0	15,6
OMS	18	58,3	35,0	8,69	2,0	6,0	4,3	10,0	1,522	10,0
Myelofibrose	15	55,6	20,9	5,44	1,4	4,2	3,0	4,1	1,18	4,1
Markatrophie	15	57,3	21,9	4,89	1,25	3,7	2,65	3,1	1,13	3,1
Part.myel.Insuf.	15	44,8	22,8	6,57	1,7	5,1	3,6	2,2	1,318	2,2
M. Recklingh.	15	45,3	26,0	2,97	0,74	2,3	1,6	2,0	0,98	2,0
Polyglobulie	16	41,3	22,6	5,26	1,35	3,9	2,75	2,4	1,17	2,4
Unreifez.-Myel.	18	47,9	22,0	2,8	0,65	1,95	1,32	3,0	0,89	3,0
Stammzell.-Leuk.	12	33,8	23,6	2,09	0,6	1,85	1,3	1,4	1,05	1,4
Megakaryoz. Myel.	31	56,5	22,1	3,33	0,59	1,65	1,21	2,9	0,82	2,9
Reifz.lymph.Leuk.	15	62,5	20,5	2,78	0,72	2,15	1,5	4,5	0,955	4,5
Lymphoretik.	16	51,9	24,4	3,69	0,82	2,7	1,95	0,6	0,99	0,6
Plasmaz. Ret.	26	58,1	20,4	2,89	0,56	1,6	1,14	4,6	0,788	4,6
Metastasen	18	55,1	26,3	9,1	2,1	6,2	4,5	1,3	1,58	1,3
Reifz.gr.Myel.	15	37,4	21,9	3,41	0,87	2,6	1,86	3,1	0,999	3,1

Fe-Mangel-Anäm.	15	38,8	24,1	5,56	1,42	4,3	3,0	0,9	1,2	0,9	<	3,74
Arthritis	29	46,7	19,3	2,01	0,38	1,04	0,79	5,7	0,688	5,7	>	1,9
Arteritis	15	47,2	20,0	2,1	0,54	1,64	1,18	5,0	0,918	5,0	>	2,86
Tumormyelopathie	25	51,2	20,5	2,38	0,47	1,25	0,96	4,5	0,753	4,5	>	2,11
HepatoG.Myelop.	15	43,0	22,2	2,795	0,75	2,18	1,5	2,8	0,957	2,8	<	2,98
Nephrog.Myelop.	22	46,1	23,4	3,04	0,65	1,85	1,33	1,6	0,854	1,6	<	2,48
Hyperthyreose	18	45,3	24,0	9,6	2,26	6,6	4,7	1,0	0,922	1,0	<	2,79
Myel. Reakt.												
bei Infekt	46	42,3	22,3	8,75	1,28	3,4	2,6	2,7	0,658	2,7	>	1,77
Erythematodes	26	30,2	23,3	9,33	1,85	5,1	3,7	1,7	0,791	1,7	<	2,2
M. Werlhof	15	29,8	21,5	1,7	0,43	1,34	0,93	3,5	0,697	3,5	>	2,17
POLYCYTHÄMIE												
1.) über 60 J. Verl. ü. 6 J.	18	65,6	19,8	3,77	0,88	2,6	1,84	5,2	0,775	5,2	>	2,29
2.) über 60 J. Verl. u. 6 J.	19	67,0	19,0	4,03	0,92	2,65	1,9	6,0	0,97	6,0	>	2,84
3.) 40 - 60 J. Verl. ü. 6 J.	26	54,5	20,8	4,3	0,83	2,35	1,72	4,2	0,92	4,2	>	2,54
4.) 40 - 60 J. Verl. u. 6 J.	26	53,3	22,1	5,39	1,04	2,9	2,15	2,9	1,0	2,9	>	2,79
5.) über 60 J. Verl. ü. 6 J.	22	66,9	16,9	3,04	0,64	1,85	1,32	8,1	0,88	8,1	>	2,55
6.) über 60 J. Verl. u. 6 J.	17	67,4	20,0	2,48	0,6	1,75	1,25	5,0	0,92	5,0	>	2,69
7.) 40 - 60 J. Verl. ü. 6 J.	19	54,3	19,1	3,29	0,75	2,15	1,55	5,9	0,792	5,9	>	2,33
8.) 40 - 60 J. Verl. u. 6 J.	18	48,9	19,1	4,55	1,06	3,1	2,2	5,9	1,023	5,9	>	3,02

D. DISKUSSION

Die Voraussetzungen zur Messung des prozentualen Anteils der Spongiosa im menschlichen Beckenkamm sind gegeben durch die Möglichkeit, intravital Gewebeproben von ausreichender Größe aus dem Beckenkamm zu gewinnen und diese Proben so zu präparieren, daß die Knochenbälkchen ohne Veränderung ihrer Form sichtbar werden. Von Vorteil ist hierbei besonders, daß unsere Untersuchungen an Biopsiematerial von konstantem Durchmesser durchgeführt werden konnten, aus derselben Region mit derselben Technik entnommen und präpariert.

Diese Untersuchungen waren aus folgenden Gründen veranlaßt: Histologische Untersuchungen am menschlichen Beckenkamm spielen eine zunehmend größere Rolle in der Beurteilung von Knochen- und Knochenmarkskrankheiten.

Es war zu prüfen,

- a) ob das Ausmaß spontaner Unregelmäßigkeiten dieser Region gering genug ist, um quantitative krankhafte Veränderungen auch im Bereich einer Biopsieprobe hervortreten zu lassen,
- b) ob ein wegen seiner Einfachheit praktisch brauchbares Meßverfahren mit genügender Sicherheit solche Gesetzmäßigkeiten im Einzelfall festzuhalten vermag,
- c) ob mit anderen Methoden an anderen Skelettpartien gefundene krankhafte Gesetzmäßigkeiten auch in dieser Region mit bioptischen Methoden bestätigt, gegebenenfalls ergänzt werden können.

1. Die Eignung des Beckenkammes für vergleichende quantitative Untersuchungen

Aus der vorhandenen Literatur ergibt sich, wie die auf S. 2 und 3 dieser Arbeit gegebene Übersicht zeigt, kein Einwand gegen diese Annahme. Der Augenschein macht vielmehr eine grundsätzliche Vergleichbarkeit der quantitativen und formalen Verhältnisse des spongiösen Knochens im Beckenkamm mit denen in anderen Spongiosa-Regionen wahrscheinlich. Diese Feststellung ist wertvoll, da der Beckenkamm aus topographischen und technischen Gründen vor allem zur Durchführung von wiederholten histologischen Kontrolluntersuchungen am Lebenden in Frage kommt. Doch hat es bisher an systematischen Prüfungen dieser Frage gefehlt. Wichtig erscheint vor allem die Feststellung der Repräsentanz auch krankhafter Veränderungen des Skelettsystems gerade in dieser Region. Die Übersicht auf den S. 26 und 27 bestätigt die aus dem gesamten vorliegenden Biopsiematerial gewonnene Erkenntnis, daß der spongiöse Knochen des Beckenkammes bei zahlreichen internistischen Krankheitszuständen regelmäßige quantitative Veränderungen erfährt.

2. Gleichmäßigkeit der Beckenkammpongiosa und Volumenschwankungen in Normalfällen

Wie der Vergleich der Tabellen S. 20 und 21 zeigt, liegen die Standardfehler der Mittelwerte für die an verschiedenen Stellen eines Beckenknochens entnommenen Proben etwa in der selben Größenordnung wie die, die bei den einzelnen Gruppen der Normalfälle errechnet werden konnten. Es ist daher bei vergleichenden Untersuchungen zunächst damit zu rechnen, daß die Einzelwerte um den Betrag bis zu $\pm 1,93$ um den Mittelwert schwanken können. Es ist somit zunächst erstaunlich, daß dieser Betrag in den normalen Vergleichsgruppen nicht überschritten wird,

da sich doch Verschiedenheiten der örtlichen Struktur mit solchen individueller Art nicht nur subtrahieren, sondern auch addieren könnten. Vielleicht darf aus der Tatsache einer höheren als der erwarteten Übereinstimmung mit Vorsicht geschlossen werden, daß die Gleichmäßigkeit an der in der Regel zur Biopsie gewählten Stelle, deren Lage im Beckenkamm etwa konstant ist, doch größer ist als im ganzen Bereich der mit den postmortalen Entnahmen kontrollierten Regionen. Es erscheint somit jedenfalls lohnend, den Ort der Entnahmestelle im Beckenkamm in allen Fällen möglichst gleich zu wählen. Ist dies der Fall, so wird die oben angegebene Streuung wahrscheinlich unterschritten werden. Dafür spricht auch der Umstand, daß die Vermehrung der Meßfelder über 10 hinaus pro Präparat keine signifikanten Veränderungen der Ergebnisse bringen konnten. Die in den Normalgruppen gefundenen Abweichungen zeigen, für sich genommen, an, daß die Schwankungen um einen durchschnittlichen Normalwert von 25,0 % für das Spongiosavolumen $\pm 3,3$ % betragen. Bei genauerer Berücksichtigung des Lebensalters läßt sich dieser Bereich noch einengen. Aus naheliegenden Gründen ist die Gewinnung von Biopsiematerial von Normalpersonen schwierig. Es kann damit gerechnet werden, daß eine größere Zahl von noch schärfer ausgewählten Probanden zu exakteren Ergebnissen und damit zu einer Einschränkung der Fehlerbreite führen würde. Vielleicht würden sich damit auch geschlechtsabhängige Unterschiede sichern lassen, die hier nicht deutlich erkennbar waren. Unsere Werte dürften somit zur Feststellung von pathologischen Unter- oder Überschreitungen der Norm einen eher zu weiten als zu engen Bereich angeben. Umso wesentlicher ist die Feststellung, daß dieser Bereich in zahlreichen klinisch wichtigen Krankheitsgruppen überschritten wird. Will man von den hier ermittelten Normalwerten (siehe S. 21) ausgehen, so könnte die Signifikanz davon abweichender Werte nach folgender Formel bestimmt werden:

$$|\bar{x}_1 - \bar{x}_2| > t \cdot S_{(\bar{x}_1 - \bar{x}_2)}$$

wobei $\bar{x}_2$ das prozentuale Spongiosavolumen der Vergleichsperson, t das gemäß der Zahl der Freiheitsgrade ($n_1 + n_2 - 2$) aus der t -Verteilung zu bestimmende Vielfache von $S_{(\bar{x}_1 - \bar{x}_2)}$ ist, das rein zufällig gerade mit der Irrtumswahrscheinlichkeit 1 % überschritten wird (KOLLER (49) S. 97) und $S_{(\bar{x}_1 - \bar{x}_2)}$ der Standardfehler der Differenz ($\bar{x}_1 - \bar{x}_2$) ist.

Die angewandte Methodik kann somit wegen ihrer Einfachheit unter der Voraussetzung, daß Acrylat-eingebettete, genügend große Biopsien zur Verfügung stehen und innerhalb der oben gezeigten Grenzen, durchaus zur Durchführung von quantitativen Untersuchungen am spongiösen Knochen empfohlen werden.

3. Altersabhängige Veränderungen des Spongiosavolumens im Beckenkamm

Die statistisch deutlich ausgeprägte Abhängigkeit vom Alter erwies sich als eine lineare Abnahme der Spongiosadichte, ein Befund, der mit den anfangs erwähnten Literaturangaben übereinstimmt. Allerdings war die Rarefizierung in unserer Region nicht so ausgeprägt, sie betrug im untersuchten Material etwa 3 %. Lediglich GARNER und BALL (30) sowie VITALLI (87) betonen, daß bei ihren Untersuchungen eine Altersrarefizierung erst nach dem 45. - 50. Lebensjahr einsetzte, während die Werte vom Kindesalter bis zum Klimakterium annähernd gleich blieben. Biopsien aus dem Beckenkamm erscheinen somit als gut geeignet, um altersabhängige quantitative Skelettveränderungen zu verfolgen.

4. Geschlechtsabhängige Veränderungen des Spongiosavolumens im Beckenkamm

Frauen hatten im Gesamtkrankengut im allgemeinen ein geringeres Spongiosavolumen als Männer. Der Unterschied lag bei 0,2 bis 0,4 %. Bei einer Trennung nach Geschlechtern in den verschiedenen Diagnosegruppen wiesen die Männer in einigen Fällen geringere Prozentzahlen, beispielsweise bei OMS, nephrogenen und hepatogenen Myelopathien, und in anderen höhere Werte, zum Beispiel bei Osteoporose, Polyzythämie, Arthritiden und Normalfällen, auf.

Bei einigen Diagnosegruppen konnte eine Unterteilung nach Geschlechtern nicht vorgenommen werden, und zwar wegen der geringen Fallzahl. Dies war der Fall bei M. Recklinghausen, M. Paget und Metastasen.

Bei der Polyglobulie waren nur männliche, bei der Gruppe des Lupus erythematodes nur weibliche Fälle auszuwerten.

Nach diesen Ausführungen war eine Abhängigkeit der Spongiosadichte vom Geschlecht der Patienten in unserem Material statistisch nicht nachzuweisen.

Demgegenüber haben DUNNILL und Mitarbeiter (23) durch ihre Untersuchungen festgestellt, daß der Spongiosaanteil bei den Frauen um 1 - 2 % geringer ist als der der männlichen Patienten. Dieses Ergebnis zeigte hochsignifikante Werte; jedoch betonten auch sie, daß eine beträchtliche Überlappung zu verzeichnen war.

5. Das spongiöse Knochenvolumen bei verschiedenen Krankheitsgruppen

Unsere Normalwerte stimmen mit den Ergebnissen von SISSONS et al. (81) und WAGNER (89) überein. Dagegen fanden GARNER und BALL (30) nur 18,5 %, BECK und NORDIN (9) 16,0 % als Normalwerte bei Patienten bis zu 50 Jahren. Diese Resultate wurden an Biopsien der Crista iliaca gewonnen, z. T. mit Punktzählverfahren, z. T. durch Vergleich mit Mikrophotographien, die Osteoporose in ihren Abstufungen bis zur oberen Grenze des normalen Bereichs der Knochendichte darstellen.

Um ein möglichst großes klinisches Spektrum zu erfassen, wurden auch einzelne Krankheitsfälle untersucht. Es ergibt sich daraus, ebenso wie aus der Übersicht über größere Krankheitsgruppen, die Bestätigung der Feststellung, von HAAS (34) auch für den Beckenkamm, daß kondensierende Spongiosaveränderungen außerhalb der Gruppen der Osteomyelosklerose, der Osteosis deformans Paget und einzelner Fälle von Metastasen im Knochenmark keine Bedeutung besitzen. Entgegen VITALLI (87) und MEGLIOLI (62) konnten wir bei unserer Gruppe von Hyperthyreosen keine signifikante Volumenverminderung des Knochens im Beckenkamm finden. Die durchschnittliche Verminderung des Spongiosavolumens bei unreifen Myelosen, lymphatischen Leukosen und Plasmozytom entspricht der Erwartung. Das Fehlen dieser Erscheinung einerseits bei den Stammzell-Leukosen, andererseits bei der reifzelligen granulozytären Myelose ist dagegen schwer zu erklären. Im ersten Fall mag es der kurze Krankheitsverlauf sein, der Stoffwechselveränderungen am Knochen nicht bis zu meßbarer Atrophie fortschreiten läßt. Krankheitsdauer und Dichte der zelligen Markinfiltration scheinen bei der reifzelligen Myelose wiederum dem spongiösen Knochen

nichts anzuhaben. Gibt es Anhaltspunkte dafür, daß Beziehungen zwischen dem osteogenen Bindegewebe und den Elementen der Hämoblastose eher ins Gewicht fallen? Das Fehlen von Knochenschwund bei den Lympho-Retikulosen und das Vorhandensein eines solchen bei der Plasmozytomgruppe, die doch beide vermutlich aus dem gleichen retikulären Grundgewebe hervorgehen, scheint dagegen zu sprechen. Ist es vorwiegend die längere Immobilisation, die zur Osteoporose führt? Das mag für die Gruppe der Arthritis zutreffen, doch wohl kaum für die "idiopathische" Osteoporose, sicher nicht für die große Gruppe der Polycythaemie, die doch durchwegs einen von der Krankheitsdauer abhängigen signifikanten Bälkchenschwund aufweist. Sicher ist der myeloproliferative Prozeß hier nicht ausgeprägter als bei der reifzelligen granulozytären Myelose. Deutet die Tatsache, daß Markfibrose bei der Polycythaemia vera sowohl als auch die "primäre" Markfibrose mit Spongiosaschwund einhergehen, auf eine Gesetzmäßigkeit? Beiden ist die abnorme Vermehrung der Megakaryozyten gemeinsam. Auch die megakaryozytären Myelosen und die Gruppe mit Morbus Werlhof zeigen dieses Symptom, trotz großer Altersunterschiede. Weder die Polyglobulie noch die Eisenmangelzustände weisen es auf, dagegen die Fälle von Arteritis, Tumormyelopathie und myeloischer Reaktion bei Infekt. Die Osteomyelosklerose wiederum, von sehr ähnlicher Markstruktur wie die Myelofibrose, zeigt definitionsgemäß eine Spongiosklerose. Mit der Theorie von MARKOFF (61) der myelogenen Osteopathie jedenfalls stimmen die hier gewonnenen Ergebnisse nicht überein.

Die Ergebnisse dieser Arbeit reichen nicht aus, um Hypothesen zur Erklärung von quantitativen Veränderungen des spongiösen Knochens bei verschiedenen Krankheiten zu formulieren. Sie machen es aber wahrscheinlich, daß mehrere

Ursachen an der Entstehung dieser im Einzelfall oft bedeutungsvollen Erscheinungen beteiligt sind. Von ihnen sind lediglich das Alter und die Immobilisation, wie auch diese Untersuchung bestätigt, als Faktoren bekannt und sicher nachweisbar. Unsere Ergebnisse weisen darauf hin, daß wahrscheinlich wichtigere Ursachen vorhanden, aber derzeit noch unbekannt sind.

Zusammenfassung:

Voruntersuchungen und eigene Befunde zeigen, daß Normwerte und krankhafte Veränderungen des spongiösen Knochens am Beckenkamm mit denen anderer Skelettregionen verglichen werden können. Die meistechnischen Ergebnisse an 877 Histobiopsien (Myelotomien) zeigen, daß sowohl örtliche wie individuelle Verschiedenheiten der Beckenkammspongiosa innerhalb von Grenzen liegen, die die statistische Sicherung von altersabhängigen Unterschieden und von krankhaften Veränderungen bei vielen klinisch bedeutsamen Krankheitsbildern zulassen.

Es ist wahrscheinlich, daß außer Alter und Immobilisation noch wesentlichere, aber bis jetzt unbekannte Ursachen an der Entstehung von Osteoporose und Osteosklerose beteiligt sind.

Die mit dieser Arbeit entwickelte und erprobte Methode ist zum quantitativen Nachweis dieser Veränderungen in der histologischen Routine geeignet.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Albright, F., E. Bloomberg, P. H. Smith Postmenopausal osteoporosis
Trans. Ass. Amer. Phys.
55, 298, 1940
2. Apitz, K. Über eine leukämische Lymphoretikulose
Virch. Arch. path. Anat. Phys., 304, 65, 1939
3. Apitz, K. Die neuen Anschauungen vom Plasmozytom des Knochenmarks, dem sogenannten multiplen Myelom
Klin. Wschr. 19, 1025, 1940
4. Askanazy, M. Das Knochenmark, in: Handb. d. spez. path. Anat. u. Hist. v. F. Henke u. O. Lubarsch
Berlin: Springer 1927
5. Aufdermauer, M. Skelettbefunde bei primär-chronischer Polyarthritits
Dtsch. Med. Wschr. 90, 1845, 1965
6. Bartelheimer, H., J. M. Schmitt-Rohde Die Biopsie des Knochens als differential-diagnostische klinische Methode
Klin. Wschr. 35, 429, 1957
7. Bartelheimer, H. Die klinische Bedeutung der Knochenbiopsie
Verh. Dtsch. Ges. Path. 47, 129, 1963
8. Baty, J. M., E. C. Vogt Bone changes of leukemia in children
Amer. J. Roentg. 34, 310, 1935
9. Beck, J. S., B. E. C. Nordin Histological assessment of osteoporosis by iliac crest biopsy
J. Path. Bact. Vol. 80, S. 391, 1960

10. Brookes, M. The vascular reaction of tubular bone to ischemia in peripheral occlusive vascular disease
J. Bone Joint-Surg. 42, 110, 1960
11. Burkhardt, L. Über Umbau und Strukturtypen der Wirbelkörperspongiosa als Ausdruck allgemeiner Gesetzmäßigkeiten der Knochenmodellierung
Verh. Dtsch. Ges. Path. 38, 250, 1954
12. Burkhardt, L.,
H. Fischer Das Schädelskelett, in: Handbuch spez. path. Anat. u. Hist. von E. Uehlinger
Berlin: Springer 1970
13. Burkhardt, R. Histomorphologische Untersuchungen über die Rolle des Knochenmarks bei rheumatischen Krankheiten
Z. ges. exper. Med. 143, 1, 1966
14. Burkhardt, R. Technische Verbesserungen und Anwendungsbereich der Histobiopsie von Knochenmark und Knochen
Klin. Wschr. 44, 326, 1966
15. Burkhardt, R. Präparative Voraussetzungen zur klinischen Histologie des menschlichen Knochenmarks
1. Mitteilung: Blut, XIII, 337, 1966
2. Mitteilung: Blut, XIV, 30, 1966
16. Burkhardt, R.,
W. Pabst,
A. Kleber Knochenmark-Histologie und Klinik der Polycythaemia vera
Arch. klin. Med. 216, 64, 1969
17. Burkhardt, R.,
K. Demmler Altersveränderungen von Knochenmark und Knochen
Z. Gerontologie 2, 263, 1969
18. Caffey, J. Cooley's erythroblastic anemia; some skeletal findings in adolescents and young adults
Amer. J. Roentg. 65, 547, 1951

19. Chalkley, H. W. Method for quantitative
morphologic analysis of
tissue
J. Nat. Cancer Inst. I,
47, 1943
20. Cocchi, U. Röntgendiagnostik der
Knochenveränderungen
bei Blutkrankheiten
Fortschr. Röntgenstr.
77, 276, 1952
21. Craver, L. F.,
M. M. Copeland Changes of bones in
leukemias
Arch. Surg. (Chicago)
30, 639, 1935
22. Czitober, H. Probleme und Ergebnisse
der Knochenmarkbiopsie
Blut, 9, 104, 1963
23. Dunnill, M. S.,
J. A. Anderson,
R. Whitehead Quantitative histological
studies on age changes in
bone
J. Path. Bact. (Edinb.)
94, 275, 1967
24. Eder, M. Der Strukturumbau der
Wirbelspongiosa
Virch. Arch. path. Anat.
333, 509, 1960
25. Eger, W. Allgemeine morphologische
Physiologie und Pathologie
des Knochengewebes unter
Berücksichtigung calci-
penischer Osteopathien
Internist, 3, 267, 1962
26. Eger, W. Ein Beitrag zur patholo-
gischen Anatomie genera-
lisierter Knochenerkran-
kungen, insbesondere der
Osteoporose, der Osteo-
malazie und Osteodystro-
phia fibrosa generalisata
als Ausdruck von Stoff-
wechselstörungen des Knochen-
gewebes
Verh. Dtsch. Ges. Path.
47, 16, 1963

27. Fanconi, G.,
A. Wallgren Lehrbuch der Pädiatrie
Basel-Stuttgart: Schwabe & Co.
1967
28. Fourman, P. Calciumstoffwechsel und
Knochenkrankheiten
Stuttgart: G. Thieme 1963
29. Frost, H. M. Postmenopausal Osteoporosis:
A Disturbance in Osteoclasia
J. Amer. Geriatr. Soc.
9, 1078, 1961
30. Garner, A.,
J. Ball Quantitative observations on
mineralised and unmineralised
bone in chronic renal azotemia
and intestinal malabsorption
syndrom
J. Path. Bact. 91, 545, 1966
31. Gänsslen, M. Konstitutionelle hämolytische
Anämien
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med.
52, 238, 1940
32. Geschickter, Ch. F.,
M. M. Copeland Tumors of Bone
Intern. Surg. Digest
10, 323, 1930
33. Haas, H. G. Knochenstoffwechsel - und
Parathyreoideaerkrankungen.
Ihre Erforschung mittels
Calciuminfusionen
Stuttgart: G. Thieme 1966
34. Haas, H. G. Skelett- und Mineralstoff-
wechsel in: Siegenthaler, W.
Klinische Pathophysiologie
Stuttgart: G. Thieme 1970,
S. 861
35. Haschen, J. R. Diffuse disseminierte Osteo-
sklerose bei Lymphogranulo-
matose
Fortschr. Röntgenstr.
77, 208, 1952

36. Haug, R. Die Treffermethode, ein Verfahren zur quantitativen Analyse im histologischen Schnitt
Z. Anat. Ent. Gesch. 118, 302, 1955
37. Haug, R. Bedeutung und Grenzen der quantitativen Meßmethoden in der Histologie
Med. Grundlagenforsch. IV, 299, 1962
38. Hazell, K.,
A. W. N. Oatway Senile Osteoporosis and Osteomalacia
Geront. Clin. 5, 203, 1963
39. Hegglin, R. Differentialdiagnose innerer Krankheiten
Stuttgart: G. Thieme 1969
40. Heilmeyer, L. Handbuch der inneren Medizin, Bd. II, S. 477
Berlin: Springer 1942
41. Hertlein, W.,
R. Kaufmann Die Durchblutungsstörung des Sudeck'schen Syndroms und seine Behandlung mit Roßkastanienextrakt im kapillarmikroskopischen Bild, Med. Welt 33-34, 1691, 1960
42. Heuck, F. Ergebnisse chemisch-analytischer und historadiographischer Untersuchungen der Knochensalze bei Osteopathien
Verh. Dtsch. Ges. Path. 47, 182, 1963
43. Hildebrand, H. Zur Leukämie der kindlichen Wirbelsäule
Fortschr. Röntgenstr. 72, 709, 1949/50
44. Honetz, N. Skelettveränderungen bei systemisierten Knochenerkrankungen
Klin. Wschr. 39, 481, 1963

45. Jesserer, H. Osteoporose
Berlin: Blaschker 1963
46. Jesserer, H. Die Altersosteoporose
als Gewebs- und Organ-
veränderg.
Praxis 56, 1270, 1967
47. Klima, R.,
H. Rieder Zur Klinik und Pathogenese
der Osteomyelosklerose
Wien.Klin. Wschr.
68, 751, 1956
48. Kohler, L. M.,
A. Laur Osteosklerose bei Plasmom-
zytom. Bericht über einen
Fall
Fortschr. Röntgenstr.
72, 714, 1950
49. Koller, S. Neue graphische Tafeln zur
Beurteilung statistischer
Zahlen
Darmstadt: Dr. D. Steinhopff,
1969
50. Kottlors, W. Über Knochenveränderungen bei
Lymphogranulomatose
Zschr. ges. Inn. Med.
2, 36, 1947
51. Krokowski, E. Deutung und Fehldeutung der
postmenopausischen Osteopo-
rose
Münchn. med. Wschr.
106, 1892, 1964
52. Krokowski, E. Frühdiagnose und Verlauf der
Osteoporose
Münchn. med. Wschr.
109, 1981, 1967
53. Krokowski, E.
E. Haasner Analyse und Wertung der Osteo-
porosetherapie
Med. Klin. 63, 1097, 1968
54. Kuhlenkordt, F. Pathogenese und Therapie der
Osteoporose
Internist 7, 552, 1966
55. Landolt, R. E. Knochenveränderungen bei kind-
licher Leukämie. Über rheuma-
toide Leukämieformen
Helv. Paed. Acta 1, 461, 1946

56. Lang, F. J.,
W. Krainz
Über das zystische osteo-
plastische Karzinom im
Vergleich zu seiner ver-
dichtenden Form
Frankf. Z. Path.
28, 526, 1922
57. Linke, H.
Osteoporosis in arterial
circulation disorders in
the area of the extremities
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med.
71, 883, 1965
58. Little, K.
Bone resorption and osteo-
porosis
Lancet 1963/II, 752
59. Lonzano-Tonkin, C.
Die Knochenbiopsie und ihre
Indikation in der inneren
Medizin
Münchn. med. Wschr.
110, 2213, 1968
60. Makes, Z.,
A. Rumplik
Knochenveränderungen bei
chronischer Arterienobli-
teration der unteren Glied-
maßen
Z. Ges. Inn. Med.
17, 355, 1962
61. Markoff, N.
Die myelogene Osteopathie
Erg. Inn. Med. Kinderheilkde
61, 132, 1942
62. Meglioli, G. T.
Osteopathie bei Hyperthyreose
Schweiz. med. Wschr.
96, 647, 1966
63. Moldawer, M.
Senile Osteoporosis
Arch. Int. Med.
96, 202, 1955
64. Morvay, E.
Osteoporose und diffuse
Plasmozytose
Fortschr. Röntgenstr.
73, 349, 1950

65. Naumann, W. Zur Frage funktioneller Zusammenhänge zwischen Knochenmark und Knochen Fortschr. Röntgenstr. 77, 304, 1952
66. Nordin, B. E. C. Osteomalacia, Osteoporosis and Calcium Deficiency Clin. Orthop. 17, 235, 1960
67. Oechslin, R. J. Osteomyelosklerose und Skelett Acta haemat. 16, 214, 1956
68. Otto, K. Vergleichende bioptische und postmortale Untersuchungen am Skelettsystem bei Osteopathien verschiedener Genese Ärztl. Forschg. 13, 510, 1959
69. Pantlen, H. Ergebnisse röntgenologischer Skelettuntersuchungen bei Blutkrankheiten unter differentialdiagnostischer Berücksichtigung der Knochenmarksfibrose Fortschr. Röntgenstr. 77, 297, 1952
70. Pantlen, H. Zur Pathogenese der Osteosklerose bei Blutkrankheiten Klin. Wschr. 30, 732, 1952
71. Pommer, G. Über Osteoporose, ihren Ursprung und ihre differentialdiagnostische Bedeutung Langenbecks Arch. klin. Chir. 136, 1, 1926
72. Pribilla, W.,
H. F. Oettgen Die Knochenbiopsie als diagnostische Methode bei generalisierten Markerkrankungen Folia haemat. NF 2, 4, 1958

73. Putschar, W. G. J. Allgemeine Morphologie
und Dynamik des Knochen-
umbaues unter normalen
und pathologischen Be-
dingungen
Verh. Dtsch. Ges. Path.
47, 113, 1963
74. Ramseier, E. Über Periarteriitis nodosa
der intraossären Arterien,
zugleich ein Beitrag zur
Genese des sogenannten
Knocheninfarktes
Zbl. Allg. Path.
101, 207, 1960
75. Röhlich, K. Über die Beziehungen zwischen
der Knochensubstanz und der
Blutbildung im Knochenmark
Zschr. mikrosk.-anat. Forschg.
49, 425, 1941
76. Rohr, K. Das menschliche Knochenmark
Stuttgart: G. Thieme 1960
77. Rutishauser, E.,
A. Rohner,
D. Held Experimentelle Untersuchungen
über die Wirkung der Ischämie
auf den Knochen und das Mark
Virch. Arch. path. Anat.
333, 101, 1960
78. Schärer, K.,
E. Uehlinger,
W. Hitzig Spontanfrakturen mit Trümmer-
feldzonen bei Paraleukoblasten-
leukämie
Helv. Paed. Acta
15, 223, 1960
79. Silverman, F. N. Skeletal lesions in leukemia;
clinical and roentgenographic
observations in 103 infants
and children, with review of
literature
Amer. J. Roentg.
59, 819, 1948
80. Sissons, H. A. Bone Metabolism in relation to
clinical medicine
London: Pitman 1963

81. Sissons, H. A.,
K. J. Holley,
J. Heighway
Normal bone structure in
relation to osteomalacia,
in: L'osteomalacie, Sym-
position
Tours: Masson & Cie, 1965
82. Snapper, J.
Medicinal clinics on bone
diseases
Interscience publishers,
Inc., New York, 269, 1949
83. Stodtmeister, R.
Grundsätzliches zur röntge-
nologischen Beurteilung der
Osteomyelosklerose
Fortschr. Röntgenstr.
77, 283, 1952
84. Trueta, J.
The role of the vessels in
osteogenesis
J. Bone Joint Surg. (Brit.)
45-B, 402, 1963
85. Uehlinger, E.
Die Skelettveränderungen bei
Leukämie
Fortschr. Röntgenstr.
77, 263, 1952
86. Uehlinger, E.
Die Osteoporose als Symptom
und einige andere Skelett-
erkrankungen. Pathologische
Anatomie und Osteoporose
9. Internat. Kongr. Radiol.
1, 225, 1961
87. Vitalli, H. P.
Knochenerkrankungen. Histo-
logie und Klinik
Nürnberg: Sandoz-Monographie
1970
88. Vogt, A.
Die generalisierte Hyperostose
und ähnliche Systemerkrankungen
der Knochen
Fortschr. Röntgenstr. 73, 411, 1950
89. Wagner, H.
Präsenile Osteoporose
Stuttgart: G. Thieme 1965
90. Wepler, W.
Skelettveränderungen bei Peri-
arteritis nodosa
Verh. Dtsch. Ges. Path.
32, 153, 1950

Lebenslauf

Am 9. Januar 1943 wurde ich in Gleiwitz/Oberschlesien geboren. Von 1949 bis 1957 besuchte ich die Grundschule, bis 1961 die Oberschule in Dessau, die ich mit dem Abitur abschloß. Danach absolvierte ich einen Kursus an einem Westberliner Gymnasium und erhielt im September 1962 die Anerkennung meines in der DDR abgelegten Abiturs.

Im Wintersemester 1962/1963 war ich als Medizinstudentin in Berlin, ab Sommersemester 1963 in München immatrikuliert; dort bestand ich im August 1969 das Medizinische Staatsexamen.

Medizinalassistentin war ich in München, Leichlingen und Solingen.

Am 1. Februar 1971 begann ich meine Weiterbildung zur Fachärztin für Anaesthesiologie und Wiederbelebung am Städtischen Krankenhaus Bremerhaven.

Mein besonderer Dank für die Überlassung
des Themas und für die wertvollen Rat-
schläge gilt Herrn Prof. Dr. R. Burkhardt.

